

Zur

Casuistik des primären Nierencarcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. Otto Bollinger

o. ö. Professor u. Vorstand des pathol. Instituts zu München

der

Hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Friedrich Lacher,

approb. Arzt aus München.

MÜNCHEN

Jos. Ant. Finsterlin

1886.

Zur

Casuistik des primären Nierencarcinoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Prof. Dr. Otto Bollinger

o. ö. Professor u. Vorstand des pathol. Instituts zu München

der

Hohen medicinischen Facultät zu München

vorgelegt von

Friedrich Lacher,

approb. Arzt aus München.

MÜNCHEN

Jos. Ant. Finsterlin

1886.

Separatabdruck aus der Münchener Medicin. Wochenschrift.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

In seinem Werke: *Diagnose et traitement des tumeurs de l'abdomen et du bassin*, sagt Péan: „Die einzigen Tumoren der Niere, welche unsere Beachtung verdienen, sind malignen Charakters. Wir werden sie unter dem Gesamtnamen „Carcinom“ beschreiben.“ Der mit diesen Worten ausgesprochene Grundsatz, jede Geschwulst malignen Charakters kurzweg als Carcinom zu bezeichnen, ist bis in die letzten Jahre durchgehends befolgt worden, und es ist gerade in Bezug auf Nierentumoren ein Verdienst von Cattani (s. unten) zuerst auf eine schärfere Unterscheidung der beiden Geschwulstformen gedrungen zu haben. Die Momente allerdings, welche er als von Bedeutung für die Differentialdiagnose empfiehlt, sind im weiteren Verlaufe der Untersuchungen in ihrem Werthe nicht ganz bestätigt worden.

Dem Sarcom wurde früher in der Niere gar keine Rolle zugetheilt, so sagt noch Ebstein in v. Ziemssen's Cyclopädie: „Primäre Sarcome scheinen in der Niere ebensowenig wie in anderen Drüsen, ausgenommen vielleicht die Speicheldrüsen, vorzukommen“; ebenso Birch-Hirschfeld in seiner pathologischen Anatomie 1876: „Primäre Sarcombildung in der Niere wird vielfach in Frage gestellt, ist jedenfalls sehr selten“, und Rindfleisch schreibt in seinen Elementen der Pathologie noch 1883: „In den Nieren finden sich nur eigentliche Krebse“.

Während also das Carcinom eine Reihe von sorgfältigen Beobachtern, ich nenne hier nur: Rayer¹⁾, Rohrer²⁾, Eb-

1) Rayer. *Traité des maladies des reins*. Paris 1841.

2) Rohrer. *Das primäre Nierencarcinom*. Diss. Zürich 1874.

stein³⁾, Belfield⁴⁾ etc. gefunden, wurde das Sarcom sehr stiefmütterlich behandelt und es mag in der That oft genug vorgekommen sein, was Tellegen⁵⁾ behauptet: „dass bis vor kurzer Zeit häufig die seltenere Geschwulstart, unter dem Namen der häufigeren beschrieben wurde.“

So kommt es, dass die neueren Forschungen ein wesentlich anderes Resultat ergeben haben und es sind seit dem ersten von Monti in Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten beschriebenen Falle eine Reihe von primären Sarcomen in der Niere veröffentlicht worden, so dass es fast scheint, dass die Anzahl der Nierensarcome der Nierencarcinome um nichts nachsteht.

Es sind nun die neueren Arbeiten, ich erwähne hier nur: Neumann: Ueber das primäre Nierensarcom (Arch. f. klin. Med. XXX.), Jacobi: Primary sarcoma of the foetal and infant kidney (Copenhagen 1885 Congress f. Pädiatrie), Lauer: Ein Fall von primärem Nierensarcom (Berl. klin. Wochenschrift 38. 1885) zu manchen Verschiedenheiten bei den beiden Geschwulstarten gekommen und ergeben unter anderm das interessante Resultat, dass das Sarcom vorzugsweise bei Kindern und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beim weiblichen Geschlechte vorkommt, umgekehrt das Carcinom häufiger beim Manne und im reiferen Alter. —

Ich habe von den Schriften über Nierencarcinom bereits die von Rohrer erwähnt. Derselbe stellt 115 Fälle zusammen; über $\frac{1}{3}$ derselben gehört ebenfalls dem Kindesalter an. Nur möchte ich noch dahingestellt sein lassen, ob sich unter diesen Fällen nicht mehrere befinden, die unter die Rubrik „Sarcom“ zu stellen wären, denn die neuerdings veröffentlichten Arbeiten weisen einen viel geringeren Procentsatz

3) Ebstein. Krankheiten der Niere. Ziemssen Cyclop.

4) Belfield. Diseases of the kidney. New-York 1884.

5) Tellegen. Het. primär. Nier-Sarcom. Diss. Groningen 1875. (Schmidt's Jahrbücher 184 pg. 88).

für das Nierencarcinom bei Kindern gegenüber dem bei Erwachsenen auf als, Rohrer angibt, während andererseits wie eben erwähnt, das Sarcom im kindlichen Alter relativ häufig vorkommt.⁶⁾

Was nun die Häufigkeit des Vorkommens der primären Nierenkrebse überhaupt anbelangt, so fand Israel unter 792 Krebsfällen des Berliner pathologischen Institutes 9 Fälle von primärem Nierenkrebs, also ungefähr 1,1 Proc. aller Krebsfälle, und in den interessanten Berichten von Cattani lesen wir, dass sich unter 7309 Sectionen im Ospitale maggiore zu Mailand aus den Jahren 1869—1879 nur 3 sichere Fälle fanden; eine Zahl, die in einem späteren Bericht vom Jahre 1882 auf 5 unter 8204 Sectionen aus den Jahren 1868—1881 steigt (dazu kommt noch ein Fall von primärem Nierensarcom); also käme auf 1641 Sectionen erst ein primärer Nierenkrebs; 0,06 Proc. aller Sectionen.

Ich habe nun versucht, die seit Veröffentlichung der letzten umfassenden Arbeiten auf diesem Gebiete, von Gerstaecker (zur Kenntniss des primären Nierencarcinoms. Diss. Berl. 1880) und später noch von Abeille (*Etude sur le cancer primitif du rein. Thèse. Paris 1883*) vereinzelt in der Litteratur bekannt gemachten Fälle zu sammeln und schliesse hieran zwei neue Fälle eigener Beschreibung. Ich bemerke hiebei ausdrücklich, dass ich nur solche Fälle aufgenommen habe, welche von dem betreffenden Referenten selbst als Carcinom bezeichnet waren oder deren mikroskopische Beschreibung diese Bezeichnung rechtfertigte. — Da eine ausführliche Darstellung aller Fälle den Raum dieser Spalten aber be-

6) Bereits 1876 machte Lancereaux darauf aufmerksam, dass eine grosse Anzahl der als Nierenkrebse beschriebenen Fälle bei Kindern als embryonale Fibrome oder Sarcome aufzufassen sei (*Dict. encyclop. des scienc. méd.*). Dagegen hat Leibert (*Hämaturie beim Nierenkrebs im Kindesalter*) neuerdings wieder 50 Fälle von Nierenkrebs bei Kindern unter 10 Jahren zusammengestellt. Sogar beim Foetus fand Jacobi einen Fall von Nierencarcinom.

deutend überschreiten würde, muss ich mich darauf beschränken, dieselben kurz, wie folgt, anzuführen:

- 1) Cattani, G.: Frammenti clinico-anatomici dei reni. 1880. Gazz. degli. ospit. IX. (Zottenkrebs der rechten Niere.)
- 2) Ferraresi: Carcinoma midollare del rene sinistro. 1880. Giorn. internat. delle scienz. med. VII.
- 3) Anderson: Case of cancer of the kidney. 1881. Brit. med. journ.
- 4) Cattani: Sui tumori renali. 1882. Arch. per le scienz. med. VI. 8. (Zottenkrebs).
- 5) Müllner: Ein Fall von primärem Nierencarcinom. 1882. Diss. München.
- 6) Lépine: Carcinome primitif du rein gauche. 1882. Lyon. méd.
- 7) Runeberg: Ett primairt njure-karcinom. 1882. Kopenhagen.
- 8) Denti: Di un caso di cancro midollare primitivo del rene sinistro. 1883. Gaz. med. lombard. Ital. 34—36.
- 9) Chavasse: On a case of exploration of the kidney. 1883. Lancet. Sept. I.
- 10) Butte: Cancer latent du rein gauche. 1883. Progrès méd. XX.
- 11) Moore: Primary cancer of kidney with calculs. 1883. Transact. of the pathol. society XXXIII.
- 12) Coupland: Medullary cancer of kidney. ibidem.
- 13) Coleville: Carcinome primitif du rein droit. 1883. Progrès méd. XX.
- 14) Krönlein: Ueber die Exstirpation einer Krebsniere. 1885. Chir. Centralblatt.
- 15) Orłowski: Nierenkrebs und Nierenexstirpation. 1885. Gaz. lekarska. 17.
- 16) Péan: Ablation d'un rein volumineux. 1885. Gaz. des hôpit. 39.
- 17) Israel: Ein fungöses Carcinom der Niere. 1885. Virchows Archiv LXXXVI.
- 18) Lücke: Nephrectomie. Deutsche Zeitschrift f. Chir. XV. 1885.

Diese geringe Anzahl von 20 Fällen, die ich auf diese Weise zusammengestellt habe, berechtigen zwar kaum, irgend welche gewichtige Schlüsse zu ziehen, doch dürfte ein Ver-

gleich der aus ihnen gewonnenen Resultate mit den früher erhaltenen nicht uninteressant sein.

Fassen wir zunächst die befallene Seite in das Auge, so war in ebenso vielen Fällen die rechte wie die linke Niere betroffen. Ein Resultat, das gegenüber älteren Behauptungen schon Rokitansky feststellte, und das bisher auch von den meisten Beobachtern bestätigt wurde.⁷⁾

Etwas anderes ist es aber mit dem Unterschied, der sich zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht geltend macht. Ich habe bereits in der Einleitung auf die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes in dieser Hinsicht aufmerksam gemacht, und so stellen sich auch hier 15 Fälle bei Männern gegen 4 beim Weibe. (Auch Rohrer fand $\frac{2}{3}$ aller Fälle beim Manne; Ebstein: 38 Mann, 18 Weib).

In ätiologischer Beziehung ist einmal ein Trauma, 3 mal Steinbildung angegeben. (Nach Rohrer kommen Traumen überhaupt in 6—7 Proc., nach Müllner in 8—9 Proc. aller Fälle vor). Bemerkenswerth ist dieser Nachweis von Concrementen als ätiologisches Moment, die von Virchow betonte „locale Irritation“, ein Trauma im weitern Sinne des Wortes, als örtliche Entstehungsursache des Tumors. Und es dürfte meiner Ansicht nach dieses Moment mindestens ebensoviel beitragen, als die andere unter der Rubrik „Trauma“ angegebenen Einwirkungen: Sturz oder Schlag auf die Nierengegend u. s. w.; die bei der geschützten Lage der Nieren und ihrer relativen Unempfindlichkeit gegen mechanische Insulte immer eine ziemliche Intensität erreichen müssen, um bei einem einmaligen Einwirken solche Folgen nach sich zu ziehen, während sich aus dem fortwährenden Reiz, den auch nur ein kleines Concrement auf die Umgebung ausübt, leicht eine gesteigerte Disposition zur Geschwulstbildung erklären

7) Neuerdings behauptet zwar Lauer wieder, dass alle malignen Nierentumoren die rechte Seite häufiger befallen als die linke.

lässt. Das schönste Beispiel dieser Art bietet der von Israel beschriebene Fall.

Die Mehrzahl der beschriebenen Nierentumoren treten in der Form des Markschwammes auf, nur einer wird als Scirrhus bezeichnet (Coleville).

Ein interessantes Resultat bieten diese Fälle in Bezug auf ihre Dauer; während nämlich Roberts die Dauer der Nierenkrebse auf 1—3 Jahre im Durchschnitt angibt, und manche Autoren noch unter diese Zahl heruntergehen, so ist hier in 6 von den Fällen eine Dauer des Leidens von 6 bis 13 Jahren angegeben. Es darf dies nicht befremden, da bereits wiederholt Fälle von ungewöhnlich langer Dauer beobachtet worden sind; ich verweise hier nur auf den von Jerzykowsky berichteten Fall von 17 jähriger Dauer; von Wharry: Cancer of the kidney of 14 years duration, und die beiden von Dunlop, Lancet I. 1877 beschriebenen Fälle von 12 und 16 jähriger Dauer. Ich möchte sogar behaupten, dass die meisten Fälle eine längere Dauer aufweisen, als angegeben wird. Während in dem einen Falle gleich von vornherein Symptome auftreten, kann ein anderer so und so lange latent bleiben, bis endlich einmal eine Hämaturie oder Lumbalschmerzen auf das Nierenleiden aufmerksam machen und was nun erst das Constatiren eines Tumors betrifft, so muss derselbe schon eine ziemliche Grösse erlangt haben, um durch die Bauchdecken hindurch gefühlt werden zu können. Immer aber wird die Dauer des Leidens erst von dem Auftreten der Symptome an gerechnet und man kann also getrost immer eine gewisse Zeit zur Bestimmung der wirklichen Dauer des Leidens sich hinzudenken.

In 13 der Fälle hatte der Kranke ein Alter von über 50 Jahren erreicht, 4 Fälle kommen in die Zeit zwischen 30 und 50 Jahren, und 3 unter 30 Jahre, von den letzteren ist bei einem ein Trauma (Ferraresi), bei dem andern Concrementbildung angegeben (Moore).

Ein Punkt, der einer eingehenderen Besprechung nöthig ist, betrifft die in manchen, aber durchaus nicht in allen Fällen auftretende Hämaturie, überhaupt die Symptome, von denen die Hämaturie wohl eines der in die Augen springendsten ist.

Dieselbe war in 8 Fällen vorhanden. In 2 Fällen fanden sich gar keine Symptome (Butte und Coleville), die auf eine Erkrankung des Urogenitalapparates hätten schliessen lassen können, sondern nur Verdauungs- und Ernährungsstörungen.

Im Allgemeinen bietet die Hämaturie eines der Initialsymptome und tritt sehr oft ohne Vorboten und Nebenerscheinungen auf. Gewöhnlich wiederholt sie sich einigemale, oder sie tritt periodisch auf, selten kommt sie nur einmal, selten kurz vor dem Tode, sehr selten ist sie Todesursache (Leibert). Sie kommt auch bei Nephrolithiasis vor, ist aber da gewöhnlich gering, der Harn enthält dann auch Schleim, Eiter, Epithelien; während bei Nierenstein die Blutung mit dem Eintritt der Schmerzen gewöhnlich aufhört, wird sie beim Carcinom sehr oft stärker.

Es wurde nun von verschiedenen Seiten, namentlich von Cattani versucht, die Hämaturie als differentialdiagnostisches Moment zwischen Nieren-Carcinom und Sarcom festzustellen; aber einestheils fehlt die Hämaturie bei 31—40 Proc. beim Krebs (nach Neumann), andererseits findet sie sich ebenso beim Sarcom. Ueber die Häufigkeit des Vorkommens schwanken zwar die Angaben, doch lässt sich ein so verschiedenes Auftreten meiner Ansicht nach nicht als Unterscheidungsmerkmal benützen.

So fand z. B. Denti unter 23 Fällen von Nieren-Carcinom mit 21 Harnuntersuchungen 11 mal Hämaturie. Bei 15 Fällen von Nierensarcom mit 8 Harnuntersuchungen 2 mal Hämaturie, Lauer bei 11 Nierensarcomen 3 mal Hämaturie, beim Nieren-

Carcinom Ebstein unter 50 Fällen 24mal, Rohrer unter 75 Fällen 23mal Hämaturie.

Auch im Kindesalter, wo die Hämaturie gewöhnlich das Initialsymptom bildet, ist das Verhältniss ein ähnliches; denn wenn Leibert unter 50 Fällen nur 19mal Hämaturie findet, so begreife ich nicht, wie er da von einem häufigeren Vorkommen der Hämaturie im Kindesalter sprechen kann.

Das Auftreten der Hämaturie erfolgt nach Denti überhaupt nur dann, wenn sich kein genügender Collateralkreislauf für die thrombosirte Vena renalis einstellt, was sich in dem von Denti veröffentlichten Falle deutlich constatiren liess. Als weiteres Moment für das Eintreten einer Hämaturie möchte ich aber doch auch den Fall erwähnen, dass Arrosion eines Gefässes durch die wuchernden Geschwulstmassen erfolgt, ein Punkt, der bei der anfänglichen Hyperämie der Geschwulst nicht ausser Acht zu lassen ist.

Wir können also die Hämaturie ebenso wenig als charakteristisch für das Nierencarcinom aufstellen als z. B. das vorwiegende Befallensein einer Seite; und sie ist nur für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einigermassen verwerthbar im Verein mit anderen diagnostischen Momenten.

Eine Urinuntersuchung ergibt überhaupt in den seltensten Fällen ein positives Resultat, und es werden nur höchst selten wirklich aus den Nieren stammende charakteristische Zellelemente in demselben nachzuweisen sein⁸⁾; sicheren Schluss gestattet überhaupt nur der Nachweis kleinerer Gewebstückchen im Harn.

Die constantesten Symptome sind der Lumbalschmerz, der fast immer angegeben wird und der Tumor, nach Lei-

8) So fand Lauer einmal bei Nierensarcom Zellen im Urin und in dem Anderson'schen Falle fanden sich auch im Urin wie in der Ascitesflüssigkeit, grosse vielkernige Zellen. Auch Whitehead (Brit. med. Journal 1881 Nr. V.) gibt als charakteristisch für das Sarcom das Vorkommen blasser, nackter Kerne im Urin an.

bert in 36 unter 50 Fällen. — Allgemeine Abmagerung, Cachexie, Metastasen und das Ergriffensein der peripheren Lymphdrüsen sprechen gewöhnlich mehr für Carcinom als für das Sarcom, ohne dafür charakteristisch zu sein.

Eine Untersuchungsmethode ist in neuerer Zeit mehr und mehr in Aufnahme gekommen für diese Art der Nierentumoren: die Probepunction; die einzige, von der sich vielleicht auch differentialdiagnostisch etwas erwarten lässt. Die erste Probepunction wurde bereits 1860 ausgeführt und zwar mit Erfolg und ohne Folgen. Resultatlos wurde sie einmal von Kocher gemacht. Lauer hat dieselbe in 2 Fällen von Nierensarcom mit Erfolg zur Feststellung der Diagnose benützt. Für gewöhnlich mit Einhaltung aller antiseptischen Cautelen scheint sie auch ungefährlich zu sein, mir ist wenigstens kein Fall von schlimmen Folgen bekannt geworden. Lässt aber auch sie im Stich, so wird man sich bei dem heutigen Stande der Untersuchungsmethoden in den meisten Fällen wohl mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen müssen und die definitive Entscheidung, ob Carcinom, ob Sarcom dem Ergebniss der Obduction überlassen. Für eine immerhin zu stellende Wahrscheinlichkeitsdiagnose kämen dann alle die angeführten Momente: Alter, Geschlecht, Schmerzen, Hämaturie u. s. w. in Betracht.

Im Anschluss an diesen kleinen Excurs will ich nun die beiden noch nicht veröffentlichten Fälle von Nierencarcinom folgen lassen:

I. Fall.

Z., k. Gendarmeriemajor, 55 Jahre alt, verheirathet, Vater von 2 Kindern, gross und kräftig gebaut, Lebensweise geregelt. Hereditäre Belastung ausgeschlossen. Ohne vorhergehende Ursache, Trauma, zeigte sich im October 1883 zum ersten Male Harnverhaltung und dann Blutharnen als erstes Symptom einer den Urogenitalapparat betreffenden Erkrankung, und zwar angeblich nach einer stärkeren Anstrengung auf der Jagd. Seitdem wiederholte sich dieser Zustand von Zeit zu Zeit

zuerst in 4—6 wöchentlichen Pausen; Dauer gewöhnlich nur 2 Tage. Bei einem neuen Anfälle derart trat Z. am 10. März 1884 wegen vollständiger Harnverhaltung seit 3 Tagen in die III. Abtheilung des städtischen Krankenhauses München I.: Die Blase stand bis zum Nabel. Ich entnehme der damals geführten Krankengeschichte folgendes: Nach wiederholt vergeblichen Versuchen, durch Catheterisirung die Blase zu entleeren (die Oesen verstopften sich mit Blutcoagulis) und nachdem in einem warmen Vollbad einige Tropfen blutigen Urins spontan entleert worden waren, gelang es endlich mittels Nélaton-Catheters, ein Uringlas voll blutigen Harnes zu entleeren. Darauf Ausspülung der Blase mit Salicyl 1 promille. Dies Verfahren wurde nun täglich wiederholt. Häufig vorgenommene mikroskopische Harnuntersuchungen ergaben keine Anhaltspunkte für eine Neubildung in Blase oder Niere. Auch sonst konnte ausser Varicositäten an den Beinen und Hämorrhoiden am After nichts nachgewiesen werden, kein Tumor, keine Schmerzhaftigkeit. Die Hämaturie wiederholte sich noch ein paarmal in leichterem Grade. Am 25. d. konnte Patient sanitati proximus d. h. mit geringem Blasenkatarrh entlassen werden.

Dieser eben beschriebene Zustand wiederholte sich noch einige Mal; bis April 1885 war Patient von 4 Aerzten behandelt worden, endlich warf er sich der Elektrohomöopathie in die Arme. Alles, was ich von dem betreffenden Arzte über das Terminalstadium erfahren konnte, lässt sich in Kürze so fassen:

Es wurde ein Tumor constatirt, aber für einen Milztumor gehalten, daneben bestand Erbrechen, Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, von Zeit zu Zeit Hämaturie.

Juni 1885 zeigten sich die ersten Symptome von Seite der Brustorgane; nach einem Landaufenthalte in Garmisch, ohne Behandlung, rascher Verfall, bis am 29. December 1885 der Tod eintrat.

In den letzten 3 Wochen erst liess sich eine bedeutende Zunahme des Tumors constatiren. Zugleich traten jetzt erst Lumbalschmerzen auf. Im Urin, der wiederholt im pathologischen Institute untersucht wurde, konnte nie etwas pathologisches nachgewiesen werden.

Die Obduction ergab: Enorme Macies, äusserst cachectisches Aussehen, Anämie sämmtlicher Organe, Achsel und Inguinaldrüsen frei.

Abdomen leicht aufgetrieben, kein Ascites, keine Oedeme. Beide Pleurahöhlen leer, Lungen allseitig verwachsen. Carcinom der linken Niere, Metastasen in die rechte Niere, Lungen und Herz, Milz vergrößert, die übrigen Organe gehörig. Blasen-schleimbaut geröthet, hyperämisch. Inhalt $\frac{1}{2}$ Quart trüber, nicht blutiger Urin.

Die Beschreibung der einzelnen Organe folgt:

Linke Niere: Länge 20 cm, Breite 12, Dicke 9 cm. Gewicht 1740 g. Aeussere Form derselben erhalten, nur in allen Durchmessern um das Dreifache vergrößert. Fettkapsel geschwunden. Fibröse Kapsel sehr verdickt, mit der Oberfläche innig verwachsen. Starke bindegewebige Auflagerungen und starre Verwachsung mit der Bauchaorta. In dieser Geschwulstmasse eingeschlossen zahlreiche Gefässe, dilatirte Venen und vergrößerte, infiltrirte Lymphdrüsen. Der Ureter durch diese Adhäsionen comprimirt, die Wand derselben verdickt, das Lumen dementsprechend eng. Oberfläche der Niere uneben, höckerig. Auf der Schnittfläche zeigt sich das Nierenbecken vom Hilus verdrängt, allseitig durch mächtige Geschwulstmassen eingeengt, welche das ganze Nierenparenchym eingenommen haben mit Ausnahme einer kleinen, anscheinend noch normalen Parthie am oberen äusseren Rande von 7 cm Länge und 1 cm Breite, die aber ausser Contact mit den Harnwegen gesetzt ist. Man kann darin noch Rindensubstanz und eine Andeutung von Pyramiden erkennen. Das ganze übrige Nierengewebe lässt eine Differencirung der einzelnen Gewebelemente nicht mehr erkennen und ist in der ganzen Ausdehnung in einen theilweise derben, theilweise offenbar in Degeneration und fettigem Zerfall begriffenen Tumor verwandelt. Dieser setzt sich zusammen aus 6—8 kleineren Tumoren, die theils scharf von einander abgegrenzt sind, theils senden sie zapfenartige Fortsätze in das verbindende Gewebe, theils confluiren sie miteinander. Das Gewebe ist äusserst blutarm, an einzelnen Stellen Spuren alter Hämorrhagien; von der Schnittfläche lässt sich ein dicker, gelblicher Saft (Krebsmilch) abstreifen.

Am unteren Ende der Niere befindet sich eine taubenei-grosse ausgehöhlte Cyste mit zerfressenen Rändern und sulzig, glasigem, gelbgrünlich gefärbtem Inhalt, offenbar das Product einer regressiven Metamorphose. Das verlagerte Nierenbecken, sowie die noch erhaltenen Parthien einzelner Nierenkelche sind erweitert und mit speckig zähem Fibringerinnsel von schmutzig

grau-röthlicher Farbe erfüllt, das sich in den Anfangstheil des Ureters fortsetzt ⁹⁾).

Ebenso zeigt sich die Nebenniere dem unteren Rand der Niere anliegend, durch starke Bindegewebsadhäsionen mit derselben verwachsen und in einen derben Tumor ähnlicher Beschaffenheit verwandelt. Ausserdem befinden sich im perirenalen Gewebe, wie oben schon erwähnt, einzelne kirsch kern- bis taubeneigrosse Knoten, die auf der Schnittfläche dasselbe Verhalten zeigen wie der primäre Nierentumor.

Rechte Niere: etwas vergrössert, 230 g schwer, Kapsel gehörig, Gewebe blass, in dasselbe eingelagert 3—4 grössere, bis pflaumengrosse und mehrere kleinere von stecknadelkopf- bis erbsengrosse, leicht prominirende Knoten derselben Beschaffenheit wie links. Nierenbecken und Ureter etwas erweitert. Rinden- und Marksubstanz nicht überall deutlich abgrenzbar. Das Organ befindet sich in dem Zustande leichter hypertrophischer Schwellung.

Linke Lunge: Gewicht um das Doppelte vermehrt: 900 g. Die Pleura pulmonum zeigt allenthalben, besonders über dem Unterlappen und den unteren Partien des Oberlappens derb fibrinöse, leicht roth gefärbte Niederschläge, die sich wie eine Membran abziehen lassen und einen vollständigen Ueberzug der Pleura bilden, der am Unterlappen eine Dicke von 2 mm erreicht. Pleura selbst milchig getrübt, die Dauer dieser fibrinösen Pleuritis mag etwa 8—14 d. betragen haben. Oberlappen stark emphysematös, vom einfachen Alveolaremphysem bis zum Emphysema bullosum. An der Spitze eine circa markstückgrosse Oberflächencirrhose. In das Gewebe des Oberlappens eingesprengt ein etwa pflaumengrosser, weicher in Zerfall begriffener Medullar-

9) Diese eigenthümlichen Coagulationsmassen im Nierenbecken, wie sie bei Nierenkrebs öfter gefunden werden, und in denen sich manchmal Carcinomelemente, Krebsnester, Epithelzellen etc. nachweisen lassen, denkt sich Lépine zu einer Zeit entstanden, als der in der betreffenden Niere gebildete Urin Eiweiss enthielt, vielleicht in dem Augenblick, wo die Thrombose der Nierenvene erfolgte, nach Art der Harncylinder. Ich möchte diese Coagulationsmassen viel eher als das Residuum einer alten Blutung betrachten, das sich allmählig organisirt hat. Dadurch erklärt sich auch das Vorkommen von Krebselementen, welche bei der Arrosion des Gefässes mitgerissen wurden. Der Blutfarbstoff wurde allmählig zerlegt und resorbirt, daher die grauröthliche Färbung.

knoten. Unterlappen sehr derb; Lungenparenchym verschwunden bis auf kleine Parthien an den oberen und inneren Randtheilen, das Ganze eingenommen von einer derben, graugelblichen Geschwulstmasse mit theilweise erweichten Stellen, das Ganze hat etwa das Aussehen einer käsigen Pneumonie, mikroskopisch aber ergaben sich die charakteristischen Zeichen des Markschwamms. — Eine besonders starke Entwicklung zeigen diese Knoten an der Eintrittsstelle der grösseren Gefässe, die dadurch comprimirt erscheinen. Selbst in den schiefbrig pigmentirten Bronchialdrüsen lassen sich solche eingesprengte Knoten nachweisen.

Rechte Lunge: 915 g schwer, ebenso allseitig verwachsen, und namentlich über Mittel- und Unterlappen mit derb fibrinösen Faserzügen und Bindegewebsauflagerungen bedeckt. Das Gewebe des Oberlappens ödematös, anämisch und theilweise, namentlich an den Randparthien emphysematös. Während so der Oberlappen noch annähernd* functionsfähig erscheint und nur einzelne der beschriebenen Knoten durch die hier noch ziemlich intacte Pleura durchscheinen, ist der ganze Mittellappen in einen derben Tumor von Orangengrösse umgewandelt, von gelbrother Farbe und sarcomähnlichem Aussehen, auf der Schnittfläche milchweiss glänzend, derb und lässt in Folge der offenbar sehr stark entwickelten Fasermassen und Intercellularsubstanz nur sehr wenig Saft abstreichen.

Als Anhang zeigt sich an demselben noch ein Lappen . von Feigengrösse und ähnlicher Beschaffenheit.

Das Gewebe des Unterlappens hellziegelroth, zahlreiche peribronchitische Knötchen, davon ziemlich scharf abgegrenzt, einzelne dunkelbraunrothe Parthien und 2 Knoten von Wallnuss- und Hühnereigrösse, den bereits wiederholt beschriebenen Bau zeigend.

Herz: 370 g schwer, annähernd gehörige Grösse, leichte Atrophie, Coronargefässe geschlängelt, Epicard besonders im Verlauf der Gefässe und an der Spitze milchig getrübt, durch dasselbe durchschimmernd ziemlich zahlreich (besonders in der rechten Herzhälfte) submiliare Knötchen von gelblicher Farbe, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung ebenfalls als Krebsknötchen erweisen. Fettauflagerung geschwunden, zahlreiche streifen- und fleckenförmige Sehnenflecke. Klappen gehörig, Endocard unter denselben milchig getrübt.

Herzmuskel schlaff, blass, brüchig.

Die mikroskopische Untersuchung an frischen Präparaten zeigte vor allem an dem primären Nierentumor einen ausgesprochen epithelialen Charakter der Geschwulst. Das bindegewebige Gerüste ist sehr spärlich vascularisirt, im freien Felde zahlreiche Epithelzellen und Krebsnester. Das Gesamtbild des Tumors setzt sich zusammen theils aus dem des Carcinoma simplex mit stellenweise scirrhusähnlichen Formen, theils dem Carcinoma medullare, letztere Form aber bei weitem die vorwiegende. An der oben beschriebenen ausgefressenen Stelle gewinnt das Gewebe mehr das Aussehen des Carcinoma gelatinosum myxomatodes, offenbar befindet sich diese Stelle in vorgeschrittener schleimiger Entartung.

In ähnlicher Weise verhalten sich die Metastasen in der rechten Niere, Lunge und Herz; einzig der Mittellappen der rechten Lunge zeigt eine hievon etwas abweichende Beschaffenheit, die Zwischensubstanz ist stärker entwickelt mit kleinzelliger Infiltration, dazwischen grosse Massen von Eiterzellen, sehr wenig Epithelzellen, das Ganze hat mehr fibrosarcomatösen Bau.

Wie nun weiter die Präparate an gehärteten und mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten aus den bei der makroskopischen Beschreibung als normal aussehend erwähnten Rindenparthien ergaben, so erwies sich die Kapsel mit kleinen Zellproliferationen massenhaft infiltrirt, davon ausgehend bindegewebige Faserzüge, an deren beiden Seiten Epithelzellen pallisadenförmig angelagert waren, ein Bild, das dem des Alveolärkrebses nahe käme, wenn nicht die Bildung eigentlicher Alveolen durch die Unregelmässigkeit der Bindegewebssepta und den Ausfall der Zellelemente und Krebsnester gestört wäre. Daneben aber zeigten sich theilweise noch erhaltene Harnkanälchen, theilweise aber auch solche mit zelliger Infiltration und Wucherung in das Lumen, ebenso einzelne Glomeruli mit ähnlichem Verhalten.

Fassen wir das Ergebniss dieser Untersuchungen zusammen, so müssen wir als Ausgangspunkt der allgemeinen Carcinomatose die linke Niere annehmen; dafür spricht einmal die mächtige, theilweise schon in regressiver Metamorphose begriffene Entwicklung des Tumors selbst. Ferner die erste Wahrnehmung eines unter dem linken Rippenbogen sich vorwölbenden Tumors, der, wie gesagt, eben dieser Eigen-

schaft wegen zuerst irrthümlich für einen Milztumor gehalten wurde; dafür spricht das Auftreten der Hämaturie als überhaupt erstes Symptom bei noch fehlenden Lungenerscheinungen.

Vicariirend für diese aus dem allgemeinen Organismus ausgeschaltete Niere trat die rechte Niere ein, wofür ihre Hypertrophie Beweis ist. Die Metastasen in derselben sind schon wegen ihres Auftretens in einzelnen Knoten entschieden jüngeren Datums, sie haben die Functionsfähigkeit des Organs nicht sehr beeinträchtigt.

Entschieden noch jüngeren Ursprungs aber sind die Metastasen am Herzen, vielleicht sogar erst tertiär von den Lungen durch den kleinen Kreislauf embolisch verschleppt. — Etwas anderes ist es mit den Lungentumoren. Man könnte bei der Mächtigkeit ihrer Entwicklung sehr leicht auf den Gedanken kommen, sie als das Primäre zu betrachten. Dagegen lässt sich aber einmal das relativ und absolut seltenere Vorkommen der primären Lungenkrebsse anführen; dann die ganz frische Pleuritis, der späte Eintritt von Lungensymptomen; jedenfalls aber haben wir diese Tumoren als die ältesten Metastasen aufzufassen; und wenn sich die ersten Symptome seitens derselben erst 6 Monate vor dem Exitus lethalis zeigten, so spräche das für eine sehr rasche Entwicklung der betreffenden Tumoren, wie ja im allgemeinen die Metastasen ein viel bösartigeres Auftreten und ein excessiveres Wachsthum aufweisen als die primären Geschwülste. Doch lässt sich annehmen, dass die ersten Eruptionen ohne bedeutende Functionsstörung und ohne Symptome schon längere Zeit bestanden haben können, wenn auch, wie Klebs sagt, es eine Eigenthümlichkeit des primären Nierencarcinoms ist, dass die secundären Erscheinungen auf metastatischem Wege erst sehr spät eintreten.

Wir werden ebenso auch für den primären Tumor eine ziemlich lange Latenzperiode in Anspruch nehmen dürfen, so

dass wir also hier ein Medullarcarcinom der linken Niere von ungefähr 3 jähriger Dauer vor uns haben.

II. Fall.

S. . . ., Maurer, 61 Jahre alt, kräftig gebaut.

Als Patient in Behandlung trat am 16. Mai 1883, litt er bereits seit $\frac{1}{2}$ Jahre an zunehmender Schwäche und Abmagerung und will bis dahin früher immer gesund gewesen sein. Der damals aufgenommene Status ergab bleiches cachectisches Aussehen, Herz und Lungen normal; Leib besonders gegen die linke Seite zu stark aufgetrieben, bei Druck in die linke Inguinalgegend schmerzhaft. Die ganze linke Bauchwand gab gedämpften Percussionsschall von der Axillarlinie bis in die Höhe der Mamilla und nach unten in die Inguinalgegend. Die Palpation erwies einen gleichmässig abgerundeten, nicht höckerigen Tumor, der im Allgemeinen die Form einer vergrösserten Milz darbot; Leber nicht vergrössert, etwas nach oben gedrängt, keine Beschwerden beim Uriniren. Stuhl unregelmässig. Eine mikroskopische Untersuchung des Urins ergab ausser Mucin und Detritus ähnlichen Massen nichts Pathologisches. Diesem Befunde gemäss wurde die Diagnose auf lienale Leukämie gestellt. Die Blutuntersuchung aber zeigte keine Vermehrung an weissen Blutkörperchen, viel eher eine Verminderung der festen Bestandtheile, überhaupt eine allgemeine Oligocytämie. Man beschränkte also die Diagnose auf „lienalen Tumor e causa ignota.“ — Im weiteren Verlauf nun machten sich besondere Unregelmässigkeiten in der Defäcation bemerkbar, die den verschiedensten Evacuantien nur zeitweise wichen. Dann kamen dazu Störungen seitens der Lunge, Bronchitis, Nasenblutungen, kurz Druckerscheinungen, bedingt durch den colossalen Tumor. Die Schmerzen im Leibe, besonders in der Inguinalgegend bestanden fort, daneben trat Kollern im Leibe, Aufstossen und leichter Ascites ein; auch allmähliges Oedem der Beine. Anfang Juli klagte Patient zum erstenmale über brennende Schmerzen beim Uriniren, und zwar seiner Angabe nach im Verlauf der Ureteren (Inguinalgegend). Der Urin war eiweissfrei. Am 14. Juli trat Temperaturerhöhung, erhöhte Pulsfrequenz, Brechreiz, Schwindel und teilweise Somnolenz ein; grosser Stuhl-drang, Stuhl dabei aber angehalten, Kollern, Leibschmerzen, Schmerzen beim Wasserlassen, Leib sehr empfindlich. Urin

reich an Uraten, kein Eiweiss. Am Kreuzbein beginnender Decubitus.

Am 18. VI. traten heftige Diarrhoen ein. Somnolenz andauernd, Erbrechen. Nach einiger Zeit Rückgang dieser offenbar urämischen Symptome. Eine erneute Untersuchung ergab nun die Dämpfung vom Rippenbogen bis zur Symphyse, ungefähr in der Mitte durch tympanitischen Darmschall unterbrochen. Am 27. Juni zeigte der sehr sedimentreiche Urin zum erstenmale Eiweiss in geringer Menge, in den nächsten Tagen traten profuse Blutungen aus der Nase, sowie im Harn und Stuhl auf. Zunehmende Schwäche. Eine mikroskopische Urinuntersuchung ergab neben zahlreichen Krystallen verschiedene Stadien zerstörter Blutkörperchen, einzelne Epithelien, keine Cylinder.

Auch dieser Zustand besserte sich wieder, bis am 8. Juli Nachts plötzlich bei heftigem Urindrang sich unter brennenden Schmerzen einige Tropfen reines Blut entleerten. Am 11. wurde Patient in das städtische Krankenhaus r/I. transferirt. Der dort aufgenommene Status ergab neben allgemeiner Anämie und Cachexie, Bronchitis und leichtem Ascites in der linken Hälfte des Abdomens einen fast mannkopfgrossen Tumor, der die Bauchdecken und die seitliche Lumbalgegend stark vorwölbt. Innere Grenze desselben entspricht der Mamillarlinie, über dem Tumor verläuft das Colon ascendens. Beine und Genitalien sehr ödematös. Blase handbreit über der Symphyse, prall gefüllt.

In Folge absoluter Anurie Katheterisation, welche 2¹/₂ Liter dunkelbraunen, trüben, sauer reagirenden Urin entleerte, spec. Gewicht 1014, schwacher Eiweissgehalt. Im Mikroskop sah man Blutzellen und Blutcylinder. Nach 8 Tagen verlor sich das Blut im Harn, die Anämie aber und der allgemeine Kräfteverlust nahmen zu. Patient musste täglich katheterisirt werden. Trotz Anwendung aller Roborantien und Excitantien trat dann am 13. August 1883 der Exitus lethalis ein.

Die Section ergab: Anämie sämmtlicher Organe, allgemeiner Hydrops und Oedeme. Myodegeneratio; Lungen im Zustande des chronischen Catarrhs mit terminalem Lungenödem. Milz um das 3fache vergrössert, sehr blut- und saftreich. Leber gehörig, nirgends Metastasen. Die rechte Niere um das Doppelte vergrössert im Zustande der Hypertrophie. Einzelne kleine erbsen- bis wallnussgrosse knotige Metastasen, wie sie in dem vorigen Falle beschrieben wurden. Die andere, linke Niere war in einen über Mannskopf-grossen Tumor verwandelt und

liess nirgends mehr eine Spur auch nur annähernd normalen Gewebes erkennen. — Die Form der Niere war dabei im Allgemeinen erhalten. Die ganze Umgebung mit dem Colon descendens war mit dem Tumor verwachsen, das Ganze von erweiterten Venenplexus durchzogen, die perirenalen Lymphdrüsen krebsig entartet; auf dem Durchschnitt zeigte das Gewebe einen ähnlichen Bau wie in dem erst beschriebenen Fall, nur fehlten die Erweichungszustände, dagegen zeigten sich an verschiedenen Stellen Hämorrhagien in das Gewebe. Das mikroskopische Bild der Geschwulst, das sich an den mit Doppelfärbung behandelten Schnitten zeigte, war folgendes:

Grosse, unregelmässig rundlich geformte Anhäufungen epithelialer Zellen, dazwischen theilweise zellenarmes Bindegewebe mit comprimierten und obliterierten Harncanälchen, theils einzellige Wucherung in dasselbe, und die Harncanälchen erweitert, mit epithelialen Zellhaufen erfüllt, an einzelnen Stellen kolbige Anschwellungen zeigend; die Zellen unregelmässig polygonal, theils cylinderförmig mit kolbig ausgezogenen Enden, zwei und mehrkernige Zellen wie im ersten Falle. An verschiedenen Stellen goldgelbes Hämatoidin in kleinen Häufchen. — Vorherrschend ist also auch hier der epitheliale Charakter der Geschwulst und zwar der des Medullarcarcinoms, daneben allerdings wie im ersten Falle Carcinoma simplex und sogar scirrhusähnliche Formen.

Was nun diesen Fall von dem ersteren wesentlich unterscheidet, ist der kurze Verlauf von kaum $\frac{3}{4}$ Jahren. Dazu kommt noch, dass von Anfang an die Symptome eines Nierenleidens ganz in den Hintergrund traten und die Hämaturie erst im Endstadium erfolgte. Die Schmerzen, das anämische und im Anfang nicht cachectische Aussehen, die Verdauungsstörungen, die wahrscheinlich nur mechanisch behinderte Defäcation, alles das erschwerte nur die Diagnose; erst als nach Eintritt der Hämaturie auch der, von den neueren Autoren für Nierentumoren als charakteristisch betonte Verlauf des Colon descendens über den Tumor constatirt werden konnte, war die Diagnose Nierentumor möglich.

Der Umstand, dass in diesen beiden Fällen zuerst die Diagnose auf Milztumor gestellt wurde, veranlasst mich, hier

etwas näher auf die Differentialdiagnose zwischen Geschwülsten der Milz und der linken Niere einzugehen, ein Thema, das in der neueren Zeit mehrere Bearbeiter gefunden hat. So sagt Ferraresi (l. c.): Grosse Milztumoren üben mehr einen Druck nach oben und beiden Seiten, so dass das Diaphragma und die unteren Lungengrenzen nach oben verschoben und das Hypochondrium seitlich aufgetrieben wird, während grosse Nierentumoren besonders von hinten nach vorn einen Druck ausüben und daher die vordere Bauchwand hervorwölben.

Dazu bemerkt Neumann, dass ein Tumor, der sich in der Gegend der Niere entwickelt, gleichviel wovon er ausgeht, die vor dem Peritonealüberzug der hinteren Bauchwand liegenden Organe nach vorn verschieben wird und zwar so, dass sie dem wachsenden Gebilde an und aufliegen und auch je nach dem Grade der peritonitischen Reizung mit der Geschwulst verwachsen; also namentlich die Dünndärme und das Colon. Dadurch kommt in den Bereich des Tumors eine tympanitische Zone und der Nachweis einer solchen ist, wie auch Denti hervorhebt, von grosser Wichtigkeit für die Diagnose eines Nierentumors. Ebenso ist das Verhältniss der rechten Niere zur Leber. —

Der letzte Punkt, der noch zu besprechen wäre, betrifft die Beantwortung der Frage: Hätte in diesen beiden Fällen durch die Operation eine Heilung erwartet werden können? Und wir müssen in beiden Fällen, wie leider in den meisten anderen auch, mit „Nein“ antworten, denn eine sichere Diagnose stand ja erst fest, als in dem einen die Metastasen bereits Erscheinungen machten und in dem andern der heruntergekommene Zustand des Patienten eine Operation wie die Nephrectomie, nicht leicht mehr erlaubte, wenn auch der früher erwähnte Fall von Péan zeigt, dass selbst in verzweifelten Fällen noch von derselben ein Erfolg gehöft werden darf. Zu einem solchen gewagten Schritte ist aber diese

Operation, die bei der Art der meisten Nierentumoren als *Indicatio vitalis* — ähnlich wie die Tracheotomie — anzusehen wäre, noch zu jung. —

Die erste derartige Operation wurde bekanntlich 1869 von Simon gemacht, und zwar mit Erfolg, wegen einer unheilbaren Ureterenfistel, und seit dieser Zeit ist die Anzahl derselben bis über 200 gestiegen (allerdings mit 47 Proc. Verlust), so dass sie Billroth mit Recht eine der chirurgischen Tagesfragen nennen konnte¹⁰). Und so war auch das Bestreben aller, die über diesen Gegenstand arbeiteten, dahin gerichtet, vor allem die Indication derselben festzustellen. Von den 8 Punkten, welche Gross¹¹) als Indication aufstellt, betrifft nur einer Nierentumoren und zwar das Sarcom beim Erwachsenen, während er das Sarcom beim Kinde und das Carcinom eigens unter den Contraindicationen aufführt. (Von 12 Krebsfällen, die operirt wurden, starben 10 bald nach der Operation, die andern 2 lebten noch 44 bez. 60 Tage.) De Young¹²) gibt von 8 Operationen bei malignen Nierentumoren auch nur 1 Heilung an; Bergmann¹³) von 24 Nephrectomien mit derselben Indication 20 Todesfälle, Robert Weiz¹⁴) unter 32 Operationen 22 Todesfälle, also 69 Proc. Das beste Resultat hat Billroth¹⁵), 33 Operationen wegen Neubildung mit 20 Todesfällen. Die Ursache dieser grossen

10) Operirt wurden von den angegebenen Fällen drei mit Erfolg (Krönlein, Orłowski, Péan), einer (Lücke) starb am 4. Tage nach der Operation (Urämie).

11) Gross, S. W.: Nephrectomy, its indications and contra-indications. Americ. surg. assoc. Philadelph. med. Times Mai 1885.

12) A. M. de Yong: Beitrag zur Nierenexstirpation. 1885. Inaug. Diss. Heidelberg.

13) Bergmann, E. v.: Ueber Nierenexstirpation. Vortrag in der Jubiläumssitzung der Berl. med. Ges.

14) Weiz, Robert F.: 1885. New-York. Annals of surgery.

15) Billroth: Ueber Nierenexstirpation. 1884. Wiener med. Wochenschrift. Nr. 23—25.

Sterblichkeit sucht Bergmann in der Gefährlichkeit der Operation, da der verhältnissmässig einfachere Lumbalschnitt gewöhnlich nicht gemacht werden kann, sondern zur Laparotomie geschritten werden muss, dadurch 2 malige Eröffnung des Peritoneums, Zurückbleiben einer eiternden Höhle hinter der geschlossenen Bauchwunde und Darmgangrän durch Verletzung zahlreicher Mesocolongefässe; abgesehen von dem gewöhnlich schon heruntergekommenen Zustand der Kranken, vor der Operation nicht zu constatirenden Metastasen und Recidiven nach erfolgter Exstirpation.

Wenn ich nun auch nicht der Ansicht bin wie Polaillon¹⁶⁾, welcher sich, indem er über einen Fall von Nephrectomie berichtet, zu der von nationalem Stolze erfüllten Bemerkung hinreissen lässt: „Nierenexstirpationen gehören zu den abenteuerlichen Operationen, die im Auslande viel häufiger unternommen werden als in Frankreich, wo die Chirurgen zu sehr das Leben ihrer Mitmenschen achten, um sich auf glänzende, aber gefährliche operative Versuche einzulassen“, so möchte ich angesichts der wenig ermunternden Beispiele doch behaupten, dass die Nephrectomie beim Carcinom, einige seltene Fälle ausgenommen, nicht das Feld für ihre Thätigkeit und ihre Erfolge suchen kann. —

16) Polaillon: Sur une opération de nephrectomie. Bull. de l'Academie de méd. 1885.



